



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Oftalmologia

***XEN-augmented Baerveldt* vs. Válvula de *Ahmed* no tratamento do Glaucoma: estudo comparativo de um centro hospitalar terciário**

Nuno Martins Machado



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Oftalmologia

### ***XEN-augmented Baerveldt* vs. Válvula de *Ahmed* no tratamento do Glaucoma: estudo comparativo de um centro hospitalar terciário**

Nuno Martins Machado

**Orientado por:**

Professor Doutor Luís Abegão Pinto

---

**MAIO2018**

## RESUMO

---

**Objetivo** | A válvula de *Ahmed* (AGV) é um dispositivo de drenagem do humor aquoso (DDHA) que, pelo seu mecanismo valvulado, reduz o risco de hipotonia pós-operatória. *Baerveldt* é um DDHA não valvulado mais eficaz, mas que devido à maior taxa de complicações não é utilizado em Portugal. *XEN-augmented Baerveldt* (XAB) é uma nova estratégia cirúrgica desenvolvida para tentar minorar as complicações deste DDHA, podendo assim constituir uma alternativa viável na colocação destes dispositivos. Este estudo pretende comparar os resultados preliminares de segurança e eficácia de AGV com XAB.

**Métodos** | Comparação de série de casos. Onze olhos consecutivos de pacientes com glaucoma tratados com XAB foram comparados com onze olhos com AGV, de indivíduos com género e idade sobreponíveis. Foram analisados os seguintes parâmetros durante o primeiro mês pós-operatório: número de fármacos hipotensores oculares, pressão intraocular (PIO), acuidade visual melhor corrigida (BCVA) e eventos adversos.

**Resultados** | Verificou-se uma redução significativa da PIO média em ambos os grupos (AGV:  $28.6 \pm 7.1$  para  $15.0 \pm 5.6$  mmHg e XAB:  $34.5 \pm 8.7$  para  $15.6 \pm 8.4$  mmHg;  $p < 0.05$  em ambos os casos), não se verificando, contudo, diferenças entre os dois grupos ( $p = 0.84$ ). Verificou-se um maior número de hipotensores no grupo AGV ( $1.4 \pm 0.8$  em AGV;  $0.7 \pm 0.9$  em XAB) ( $p = 0.08$ ), havendo 6 olhos com AGV e 3 com XAB estavam sob 2 ou mais hipotensores ao fim de 1 mês. Apenas um caso de hipotonia (4 mmHg) ocorreu, no grupo AGV. A BCVA, ao fim do 1º mês, não mudou significativamente com o procedimento, em nenhum dos grupos ( $p > 0.05$ ).

**Conclusões** | Os resultados sugerem que XAB é comparável ao AGV a nível de segurança e eficácia, com uma fase hipertensiva menos pronunciada nos XAB, ao fim do 1º mês. Uma vez que o tubo de *Baerveldt* pode ter vantagem no controle da PIO a longo prazo, comparativamente com dispositivos restritivos de fluidos, XAB é uma técnica promissora, com um perfil de segurança favorável.

**Palavras-chave** | cirurgia glaucoma, pressão intraocular, dispositivo de drenagem, válvula *Ahmed*, *Baerveldt*, XEN

## ABSTRACT

---

**Objective** | The Ahmed valve (AGV) is an aqueous humor drainage device (DDHA) that, through its valve mechanism, reduces the risk of postoperative hypotonia. Baerveldt is a more effective non-valved DDHA, but due to the higher rate of complications it is not used in Portugal. Xen-augmented Baerveldt (XAB) is a new surgical strategy developed to prevent the complications of this DDHA, thus being a viable alternative in the placement of these devices. This study aims to compare the preliminary safety and efficacy outcomes of AGV with XAB.

**Methods** | Comparative case-series. Eleven consecutive eyes of XAB-treated glaucoma patients were compared to eleven eyes with AGV from individuals with overlapping gender and age. The number of ocular hypotensive drugs, intraocular pressure (IOP), best corrected visual acuity (BCVA) and adverse events were obtained.

**Results** | There was a significant reduction of mean IOP in both groups (AGV:  $28.6 \pm 7.1$  for  $15.0 \pm 5.6$  mmHg and XAB:  $34.5 \pm 8.7$  for  $15.6 \pm 8.4$  mmHg,  $p < 0.05$  for both cases), but it was not observed differences between the two groups ( $p = 0.84$ ). A greater number of hypotensors were observed in the AGV group ( $1.4 \pm 0.8$  in AGV,  $0.7 \pm 0.9$  in XAB) ( $p = 0.08$ ), with 6 eyes with AGV and 3 eyes with XAB under 2 or more hypotensive drugs at the end of the 1st month. Only one case of hypotonia (4 mmHg) occurred and it was in the AGV group. The BCVA, at the end of the 1st month, did not change significantly with the procedure in any of the groups ( $p > 0.05$ ).

**Conclusions** | The results suggest that XAB is comparable to VGA in terms of safety and efficacy, with a less pronounced hypertensive phase in the XAB at the end of the first month. Since the Baerveldt tube may have advantages in the long-term IOP control compared to fluid-restrictive devices, XAB is a promising technique with a favorable safety profile.

**Keywords** | glaucoma surgery, intraocular pressure, drainage device, Ahmed valve, Baerveldt, XEN

## ÍNDICE

---

|                   |    |
|-------------------|----|
| INTRODUÇÃO        | 1  |
| DOENTES E MÉTODOS | 3  |
| RESULTADOS        | 4  |
| DISCUSSÃO         | 6  |
| CONCLUSÃO         | 9  |
| AGRADECIMENTOS    | 10 |
| BIBLIOGRAFIA      | 11 |

## INTRODUÇÃO

---

O Glaucoma é a causa mais frequente de cegueira irreversível a nível mundial.<sup>1-3</sup> Trata-se de uma neuropatia ótica progressiva que se caracteriza por uma diminuição gradual e irreversível da sensibilidade retiniana do campo visual.<sup>4</sup> Não sendo o único fator de risco para esta doença, a PIO é o único fator de risco modificável do glaucoma, sendo por isso o principal instrumento terapêutico.<sup>5</sup>

A abordagem terapêutica do glaucoma consiste, assim, em terapêutica médica, medicação tópica ocular, ou estratégias cirúrgicas com o objetivo de diminuir a PIO. A má *compliance*, pela dificuldade de administração, questões de tolerância e efeitos adversos, são uma das principais causas para a falência da terapêutica médica como primeira abordagem. Existem várias alternativas cirúrgicas para reduzir a PIO, desde cirurgias destrutivas do corpo ciliar (diminuição da produção) até às mais variadas formas de criação de fístulas para escoamento do humor aquoso (aumento da drenagem). Dentro destas últimas, apesar de continuarem a ser o *Gold-Standard* cirúrgico, a longa curva de aprendizagem e algumas das suas complicações impelem ao desenvolvimento de alternativas eficazes e com menos efeitos colaterais.<sup>6</sup>

Nas últimas duas décadas, vários Dispositivos de Drenagem do humor aquoso (DDHA) foram desenvolvidos.<sup>7</sup> Dois dos DDHA mais comumente implantados são a Válvula de *Ahmed* (AGV) e o *Baerveldt*.<sup>8</sup> Estes são geralmente indicados em pacientes com glaucoma refratário ou naqueles em que se espera insucesso com a Trabeculectomia.<sup>9,10</sup> Ambos consistem num tubo que garante o *shunt* do humor aquoso da câmara anterior para o espaço retro-orbitário.<sup>11</sup>

A AGV (New World Medical, Inc.<sup>®</sup>, Rancho Cucamonga, CA, USA) incorpora uma válvula unidirecional para prevenir as hipotonias pós-operatórias.<sup>12,13</sup> No entanto, vários estudos referem que se associa a elevadas taxas de encapsulamento e a uma redução inadequada da PIO, requerendo um uso considerável de medicação anti-glaucomatosa no pós-operatório.<sup>14,15</sup>

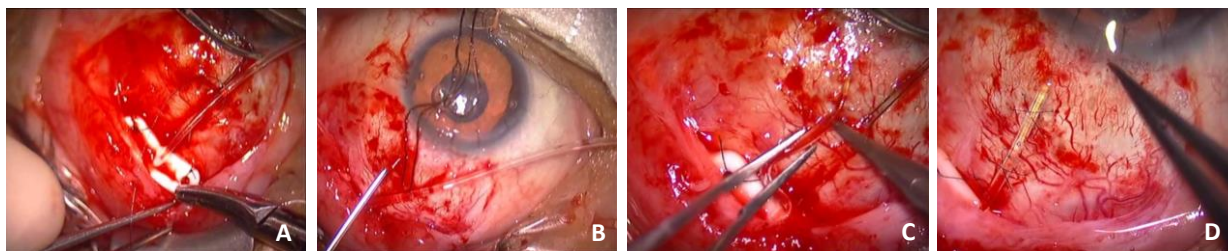
O tubo de *Baerveldt* (Abbott Medical Optics<sup>®</sup>, Abbott Park, IL, USA) é um DDHA não valvulado, que apesar de apresentar uma maior eficácia hipotensora a longo prazo, a maior falta de controlo na drenagem no pós-operatório imediato, aumenta os riscos de complicações graves como a hipotonia ocular e as complicações a ela associadas (maculopatia hipotónica, descolamento coróideu, edema de córnea, entre outros).<sup>16</sup> Outra complicação frequente, a longo prazo, é a descompensação e edema da córnea que afetam

cerca de 14% dos pacientes, habitualmente associadas ao . possível contacto entre a ponta do tubo e o endotélio corneano.<sup>17,18</sup>

O XEN (AqueSys Inc.<sup>®</sup>, Aliso Viejo, CA, USA) é uma das estratégias cirúrgicas minimamente invasivas do glaucoma (introduzido *ab-interno*), que permite a drenagem de HA para uma bolha de filtração no espaço subconjuntival.<sup>19</sup> Apesar de criar um *bypass* trabecular, a resistência ao fluxo é garantida pela sua dimensão e calibre (lei de *Hagen-Poiseuille*), que foram desenhados para limitar a hipotonia pós-operatória precoce. O contacto entre o *shunt* e a córnea é minimizado, uma vez que o comprimento e o diâmetro do dispositivo são menores (6.0mm de comprimento e 200 $\mu$ m de diâmetro externo) em comparação com DDHA clássicos como o *Baerveldt* (diâmetro de 630  $\mu$ m).<sup>11</sup>

A combinação das 2 estratégias, pela técnica XEN-Augmented *Baerveldt*, coloca o XEN na câmara anterior, conectando-o ao *Baerveldt*, 3mm posteriormente ao limbo. O *shunt Baerveldt* é posicionado no quadrante superotemporal e suturado à esclera (*figura 1A*). O tubo XEN é então inserido *ab externo* (*figura 1B*) e colocado no interior do lúmen do tubo *Baerveldt* (*figura 1C*). O duplo tubo é, de seguida, suturado e coberto por uma prótese de pericárdio bovino e conjuntiva (*figura 1D*).<sup>11</sup> Esta abordagem minimiza 2 potenciais complicações: a hipotonia e o contacto tubo-corneano.

Este trabalho pretende comparar os resultados, a 1 mês, de segurança e eficácia do AGV com XAB, em doentes do Serviço de Oftalmologia do Hospital de Santa Maria.



*Figura 1: A | Shunt Baerveldt suturado à esclera. B | Inserção ab externo do XEN.*

*C | Inserção do tubo XEN no lúmen do shunt Baerveldt. D | XEN-augmented Baerveldt suturado à esclera*

## DOENTES E MÉTODOS

---

Comparação de série de casos. Dos doentes seguidos no Serviço de Oftalmologia do Hospital de Santa Maria, submetidos a procedimentos cirúrgicos, selecionaram-se onze olhos consecutivos de pacientes com glaucoma e indicação para colocação de dispositivo de drenagem, programados para implantação de XAB, que foram comparados com onze olhos de indivíduos, com género e idade sobreponíveis, submetidos à colocação de AGV. Pacientes previamente submetidos a cirurgias de glaucoma e/ou tratamento laser foram incluídos.

Em todos os pacientes foi obtido o número de fármacos hipotensores oculares prévios à cirurgia e 1 mês após a sua realização, a existência de cirurgia prévia a cataratas ou procedimentos prévios para tratamento de glaucoma, a PIO pré-cirúrgica e na 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> semanas após a cirurgia, a acuidade visual melhor corrigida (BCVA) pré-cirúrgica e 1 mês após a cirurgia, bem como o registo de eventos adversos.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA

---

O perfil demográfico foi traçado com recurso à distribuição de frequências. Diferentes variáveis foram analisadas através de medidas de tendência central e frequências absolutas e relativas. Foram também utilizadas análises de variância (*T de Student*) para avaliar diferenças, bem como testes exatos de *Fisher* para investigar associações entre variáveis.

O sucesso cirúrgico foi definido como PIO <17mmHg, com uma redução de pelo menos 30% face ao nível basal, e com um número de fármacos hipotensores oculares após o primeiro mês não superior ao usado previamente à cirurgia. Considerou-se haver falência cirúrgica se valores de PIO <7mmHg.

A fase hipertensiva foi definida como PIO > 21 mmHg, durante o primeiro mês após a cirurgia.

Um *p value* inferior a 0.05 foi considerado estatisticamente significativo. Os dados são apresentados com valores médios e respetivos desvios-padrão, quando aplicável, e a menos que indicado de outra forma. A análise estatística foi realizada com STATA 14.1. (StataCorp LLC®, College Station, TX, USA).



## RESULTADOS

Foram incluídos 22 olhos de 20 doentes: 11 olhos de 10 pacientes tratados com XAB (grupo XAB) e 11 olhos de 10 pacientes submetidos a AGV (grupo AGV). Todos os pacientes eram leucodérmicos. A idade média foi de  $56.1 \pm 19.5$  e  $63.7 \pm 20.8$  anos, para o grupo XAB e grupo AGV, respetivamente. Nos olhos submetidos a XAB, todos eram pseudofáquicos. Um dos olhos tratado com AGV era fáquico, sendo os restantes pseudofáquicos; 5 (45.5%) e 4 (36.4%) olhos do grupo XAB e AGV, respetivamente, haviam já sido submetidos a procedimentos prévios de glaucoma.

A idade, género e etnia, bem como a BCVA, PIO e número de medicamentos hipotensores oculares pré-operatórios não diferiram entre os grupos ( $p > 0.05$ ).

A PIO média diminuiu significativamente em ambos os grupos ao fim de 1 mês - XAB:  $34.5 \pm 8.7$  mmHg para  $15.6 \pm 8.4$  mmHg; AGV:  $28.6 \pm 7.1$  mmHg para  $15.0 \pm 5.6$  mmHg ( $p < 0.001$  em ambos – *Paired sample t test*). No gráfico 1 é possível ver a evolução das PIO médias pré-operatórias, após 1 dia e 1, 2 e 4 semanas, nos 2 grupos.

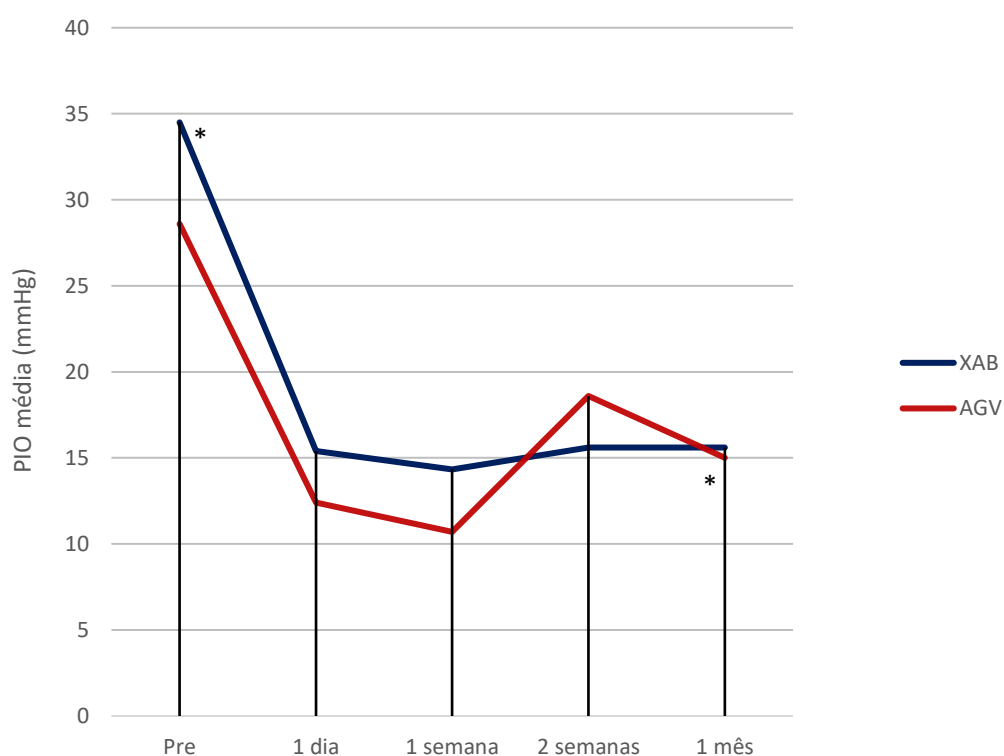


Gráfico 1: PIO média ao longo do estudo

A PIO média no dia 1 pós-operatório foi de  $15.4 \pm 9.5$  mmHg no grupo XAB e  $12.4 \pm 6.8$  mmHg no grupo AGV ( $p = 0.49$ ). Existiu 1 caso de hipotonia (4 mmHg), que ocorreu no grupo AGV, que resolveu sem sequelas.

O número de fármacos hipotensores oculares diminuiu significativamente – XAB:  $2.9 \pm 0.7$  (2-4) para  $0.7 \pm 0.9$  (0-2) fármacos; AGV:  $3.4 \pm 0.7$  (2-4) para  $1.4 \pm 0.8$  (0-2) fármacos - ( $p < 0.001$ ). A PIO e o número de fármacos hipotensores após 1 mês não foram diferentes entre os grupos ( $p = 0.84, 0.10$  – *Two-sample t test with equal variances*).

Em 4 (36%) olhos com AGV e 2 (18%) com XAB observou-se uma fase hipertensiva com necessidade de medicação tópica ( $p > 0.05$ ); 6 (55%) olhos com AGV e 3 (27%) com XAB estavam sob 2 ou mais fármacos hipotensores ao fim de 1 mês.

Nos 10 pacientes sob acetazolamida oral – XAB: 6 (55%); AGV: 4 (36%) -, o fármaco foi retirado em todos, após a cirurgia.

O sucesso cirúrgico foi obtido em 53% dos olhos submetidos a AGV e em 47% no grupo XAB ( $p = 0.65$ ).

A BCVA, ao fim do 1º mês, não mudou significativamente com o procedimento, em nenhum dos grupos – XAB: 0.11 LogMAR  $\pm 0.03$  para  $1.14 \pm 0.06$ ; AGV: 0.20 LogMAR  $\pm 0.09$  para  $0.23 \pm 0.09$  ( $p > 0.05$ ).

## DISCUSSÃO

---

O objetivo da nova estratégia cirúrgica, na qual o implante XEN é inserido num tubo *Baerveldt*, é minimizar a ocorrência de hipotonia pós-operatória. O implante XEN possui uma resistência ao fluxo interno de 5mmHg, de acordo com a lei *Hagen-Poiseuille*.<sup>11</sup> Dado o reduzido diâmetro deste implante, surge a oportunidade de melhorar o controlo do fluxo pós-cirúrgico do humor aquoso, tornando-o mais previsível, ao combinar os 2 DDHA: XEN e *Baerveldt*.

Nos olhos estudados neste trabalho, verificou-se uma diminuição significativa da PIO média em ambos os grupos ao fim de 1 mês - XAB:  $34.5 \pm 8.7$ mmHg para  $15.6 \pm 8.4$  mmHg; AGV:  $28.6 \pm 7.1$ mmHg para  $15.0 \pm 5.6$  mmHg ( $p < 0,001$ ), tendo essa redução sido mais marcada nos pacientes submetidos a XAB (AGV: -13.6mmHg; XAB: -18.9mmHg).

Há uma tendência para os doentes submetidos a AGV terem uma descida mais marcada da PIO em comparação ao grupo XAB, durante a 1ª semana pós-operatória (*gráfico 1*); curiosamente, o único caso de hipotonia no dia 1 pós-operatório ocorreu num doente submetido a AGV. Estes dados apoiam que o uso da nova técnica XAB pode ser mais segura, a curto prazo, ao permitir uma descida mais controlada da PIO, evitando a hipotonia e as suas complicações.

Verifica-se, ainda, uma tendência para o aumento da PIO média entre a 1ª e a 2ª semana, nos doentes submetidos a AGV (*gráfico 1*); em sintonia com esses dados, constatou-se que, ao longo do 1º mês, existiu em algum momento uma fase hipertensiva com necessidade de medicação tópica em 4 (36%) olhos com AGV e em apenas 2 (18%) com XAB. Um mês após o procedimento cirúrgico, 6 (55%) olhos com AGV e apenas 3 (27%) com XAB estavam sob 2 ou mais fármacos hipotensores. Estes dados reforçam, uma vez mais, a eficácia da nova técnica no controlo da PIO, com melhoria da qualidade de vida do doente e diminuição dos custos e complicações associados à medicação.

Não se verificaram diferenças significativas na BCVA entre os grupos. Esta cirurgia não pretende melhorar a acuidade visual, mas apenas permitir o controlo dos fatores de risco para que a doença não progrida. Assim, o facto de não ter havido uma diminuição da acuidade visual é um sinal positivo. Na realidade, a manutenção da acuidade visual torna implícita a estabilidade refrativa, o que denota: estabilidade da camara anterior, o facto de a cirurgia não ter turvado os meios óticos, as incisões

cirúrgicas queráticas não terem induzido astigmatismo significativo e a ausência de uma hipermetropização inerente aos descolamentos coróides. Apesar de ser fundamental estender o seguimento destes doentes em alguns meses, a estabilidade visual demonstrada neste período tão crítico, é um fator positivo nesta análise preliminar.

O sucesso cirúrgico - definido como PIO <17mmHg, com uma redução de pelo menos 30% face ao nível basal, e com um número de fármacos hipotensores oculares após o primeiro mês não superior ao usado previamente à cirurgia - não foi significativamente diferente entre os grupos (53% no grupo AGV e 47% no grupo XAB,  $p = 0.65$ ). Há que ter em atenção que se está a considerar o sucesso cirúrgico num curto período de apenas 4 semanas, sendo provável que a diferença entre as técnicas se torne significativa após um intervalo mais alargado. Assim, é essencial a futura realização de estudos com amostras maiores e tempos de seguimento mais prolongados, de modo a demonstrar com mais clareza os seus benefícios, bem como determinar com exatidão as possíveis complicações desta técnica a médio e longo prazo.

Há ainda importantes considerações a ter relativamente a esta nova técnica. O diâmetro externo do dispositivo XEN é significativamente menor que o diâmetro interno do tubo *Baerveldt* (200µm e 300µm, respetivamente).<sup>11</sup> Assim, se não estiver garantida uma junção estável entre os dois, surge a possibilidade do dispositivo XEN poder deslizar em relação ao *Baerveldt* ou de existirem extravazamentos (*leakage*) de humor aquoso por outras vias que não através do tubo do DDHA. Ainda assim, em nenhum dos casos se identificou qualquer migração do dispositivo XEN ao longo do seu trajeto. Por outro lado, nesta técnica, o XEN é o principal ponto de resistência ao fluxo entre a câmara anterior e o dispositivo *Baerveldt*.<sup>11</sup> Alguns trabalhos sugerem que o XEN não previne a hipotonia de forma segura, mesmo na presença de resistência externa de uma conjuntiva intacta.<sup>20</sup> É improvável o risco de hipotonia precoce ser menor quando o XEN está conectado ao *Baerveldt*, uma vez que nesta técnica a resistência conjuntival é ainda menor.

É importante referir que a criação de um túnel profundo para a colocação do *Baerveldt* parece aumentar a estabilidade a esta técnica. Contudo, o material do implante XEN, apesar de suave e flexível, é bastante frágil após hidratação, podendo fraturar quando é dobrado. A fricção constante entre o implante XEN e o *Baerveldt* pode provocar, a longo prazo, fratura dessa porção, com consequente perda da conexão do tubo *Baerveldt* à câmara anterior.<sup>20</sup>

Por último, o implante XEN é dispendioso. Do ponto de vista económico, a técnica com XEN-*augmented Baerveldt* é consideravelmente mais cara, porque implica o gasto de 2 implantes. Por outro lado, comparativamente com a técnica clássica *Baerveldt*, esta nova abordagem evita uma segunda ida ao bloco para remover o *stent* habitualmente colocado. Mais ainda, vindo-se a comprovar a melhoria do perfil de segurança e a menor necessidade de reintervenções, este investimento inicial poderá ser vantajoso. São necessários mais dados, incluindo aqueles relativos a *follow-up* mais prolongado, bem como estudos de impacto económico, de modo a avaliar o real custo/benefício desta técnica em termos financeiros.

## CONCLUSÃO

---

Os resultados sugerem que a nova estratégia cirúrgica XAB é comparável ao AGV a nível de segurança e eficácia, com uma fase hipertensiva menos pronunciada nos XAB, ao fim do 1º mês. Uma vez que o tubo de *Baerveldt* pode ter vantagem no controle da PIO a longo prazo, comparativamente com dispositivos restritivos de fluidos, XAB é uma técnica promissora, com um perfil de segurança favorável. Contudo, são essenciais estudos com amostras maiores e tempos de seguimento mais alargados, de modo a conseguir determinar com exatidão as possíveis complicações desta técnica a médio e longo prazo, bem como demonstrar com mais clareza os seus benefícios.

## AGRADECIMENTOS

---

Gostaria de agradecer ao Professor Doutor Luís Abegão Pinto pelo apoio e orientação ao longo de todo este projeto.

Um especial obrigado ao Dr. David Cordeiro Sousa pela total disponibilidade e ajuda em todas as etapas do trabalho e, em particular, na análise estatística.

Ao Dr. André Barata, pelo auxílio que me prestou na obtenção de diários clínicos atualizados dos doentes.

## BIBLIOGRAFIA

---

1. Bourne RRA, Stevens GA, White RA, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990-2010: A systematic analysis. *Lancet Glob Heal*. 2013;1(6). doi:10.1016/S2214-109X(13)70113-X.
2. Tham YC, Li X, Wong TY, Quigley HA, Aung T, Cheng CY. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*. 2014;121(11):2081-2090. doi:10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
3. Stevens GA, White RA, Flaxman SR, et al. Global prevalence of vision impairment and blindness: Magnitude and temporal trends, 1990-2010. *Ophthalmology*. 2013;120(12):2377-2384. doi:10.1016/j.ophtha.2013.05.025.
4. Nuzzi R, Tridico F. Glaucoma: Biological trabecular and neuroretinal pathology with perspectives of therapy innovation and preventive diagnosis. *Front Neurosci*. 2017;11(SEP):1-22. doi:10.3389/fnins.2017.00494.
5. Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet*. 2017;390(10108):2183-2193. doi:10.1016/S0140-6736(17)31469-1.
6. Sheybani A. The future of glaucoma surgery. *J Ophthalmic Vis Res*. 2015;10(3):340-341. doi:10.4103/2008-322X.170343.
7. Gedde SJ, Panarelli JF, Banitt MR, Lee RK. Evidenced-based comparison of aqueous shunts. *Curr Opin Ophthalmol*. 2013;24(2):87-95. doi:10.1097/ICU.0b013e32835cf0f5.
8. Wang S, Gao X, Qian N. The Ahmed shunt versus the Baerveldt shunt for refractory glaucoma: A meta-analysis. *BMC Ophthalmol*. 2016;16(1):1-7. doi:10.1186/s12886-016-0265-6.
9. Nassiri N, Kamali G, Rahnavardi M, et al. Ahmed Glaucoma Valve and Single-Plate Molteno Implants in Treatment of Refractory Glaucoma: A Comparative Study. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(6):893-902. doi:10.1016/j.ajo.2010.01.025.
10. Ramulu P, Corcoran K, Corcoran S, Robin A. Utilization of various glaucoma surgeries and procedures in Medicare beneficiaries from 1995 to 2004. *Ophthalmology*. 2007;114(12):2265-2270. doi:10.1016/j.ophtha.2007.02.005.
11. D'Alessandro E, Guidotti JM, Mansouri K, Mermoud A. XEN-augmented Baerveldt: A New Surgical Technique for Refractory Glaucoma. *J Glaucoma*. 2017;26(2):e90-e92. doi:10.1097/IJG.0000000000000562.
12. Francis B a, Cortes a, Chen J, Alvarado J a. Characteristics of glaucoma drainage implants during dynamic and steady-state flow conditions. *Ophthalmology*. 1998;105(9):1708-1714. doi:10.1016/S0161-6420(98)99042-X.
13. Coleman AL. Initial Clinical Experience With the Ahmed Glaucoma Valve Implant in Pediatric Patients. *Arch Ophthalmol*. 1997;115(2):186. doi:10.1001/archophth.1997.01100150188007.
14. Nouri-Mahdavi K, Caprioli J. Evaluation of the hypertensive phase after insertion of the Ahmed Glaucoma Valve. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(6):1001-1008.



doi:10.1016/S0002-9394(03)00630-5.

15. Ayyala RS, Zurakowski D, Smith JA, et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology*. 1998;105(10):1968-1976. doi:10.1016/S0161-6420(98)91049-1.
16. Sheybani A, Reitsamer H, Ahmed IIK. Fluid dynamics of a novel micro-fistula implant for the surgical treatment of glaucoma. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(8):4789-4795. doi:10.1167/iovs.15-16625.
17. Christakis P, Tsai J, Kalenak J, et al. The Ahmed versus Baerveldt study: three-year treatment outcomes. *Ophthalmology*. 2013;120(11):2232-2240. doi:doi: 10.1016/j.ophtha.2013.04.018.
18. Gedde SJ, Herndon LW, Brandt JD, Budenz DL, Feuer WJ, Schiffman JC. Postoperative Complications in the Tube Versus Trabeculectomy (TVT) Study During Five Years of Follow-up AND THE TUBE VERSUS TRABECULECTOMY STUDY GROUP. *AJOPHT*. 2011;153(5):804-814.e1. doi:10.1016/j.ajo.2011.10.024.
19. Lewis RA. Ab interno approach to the subconjunctival space using a collagen glaucoma stent. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40(8):1301-1306. doi:10.1016/j.jcrs.2014.01.032.
20. Sng CCA, Wang J, Barton K. Caution in Using the XEN-augmented Baerveldt Surgical Technique. *J Glaucoma*. 2017;26(11):e257. doi:10.1097/IJG.0000000000000637.